

## KEPATUHAN MINUM OBAT ANTIEPILEPSI PADA PASIEN EPILEPSI DI MANADO, INDONESIA

Arthur H.P. Mawuntu\*, Corry N. Mahama\*, Sekplin A.S. Sekeon\*, Karema Winifred\*,  
Herlyani Khosama\*

sinapsunsrat@gmail.com

\*Bagian/KSM Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi/  
Prof dr. R.D. Kandou Manado, Indonesia

### ABSTRAK

**Pendahuluan:** Epilepsi memerlukan pengobatan yang lama. Kepatuhan minum obat akan mempengaruhi hasil pengobatan. Belum ada data tentang kepatuhan minum obat pada pasien epilepsi di Manado padahal karakteristik pasiennya mungkin berbeda dengan tempat lain. **Tujuan:** Mengetahui kepatuhan minum obat antiepilepsi (OAE) pada pasien epilepsi di Manado yang berhubungan dengan karakteristik pasiennya. **Metode:** Penelitian retrospektif dengan memeriksa rekam medis pasien-pasien epilepsi di Rumah Sakit Umum Pusat Prof. Dr. R.D. Kandou Manado tahun 2017-2018. Pasien yang dianalisis minimal telah meminum obat selama tiga bulan. Tingkat kepatuhan diukur menggunakan skala kepatuhan minum obat Morisky delapan item (*Morisky medication adherence scale 8 Items/MMAS-8*) versi Indonesia. Variabel yang diperiksa adalah usia, jenis kelamin, tipe epilepsi, adanya gangguan memori, durasi minum OAE, jenis OAE, adanya efek samping obat bermakna, dan adanya obat lain yang diminum. **Hasil:** Diperoleh 114 subjek. Rerata usianya adalah 28,57 tahun (median 25,5 tahun; minimal 6 dan maksimal 78 tahun). Jika usia  $\leq 15$  tahun dianggap sebagai anak-anak, diperoleh 26 (22,8%) anak. Subjek laki-laki berjumlah 65 orang (57,01%). Tipe epilepsi terbanyak adalah epilepsi fokal (82,5%). Mayoritas subjek mendapatkan satu jenis OAE. Berdasarkan skala MMAS-8 versi Indonesia, sebagian besar subjek memiliki kepatuhan tinggi (48 subjek dengan kepatuhan tinggi, 36 sedang, dan 30 rendah). Tidak ada perbedaan yang bermakna antara subjek laki-laki dan perempuan untuk masalah kepatuhan minum obat. Kepatuhan minum obat secara bermakna ditemukan lebih tinggi pada pasien dengan OAE  $>1$  ( $p = 0,03$ ).

**Kata kunci:** pasien epilepsi. Manado, kepatuhan minum OAE, MMAS-8 versi Indonesia

### ABSTRACT

**Background:** Epilepsy requires long-term treatment. Medication adherence will influence the treatment result. There are no data about medication adherence among epilepsy patients in Manado whereas the patients' characteristics may differ from other places. **Aim:** To know the anti-epileptic drugs (AEDs) adherence among epilepsy patients in Manado concerning the patients' characteristics. **Methods:** A retrospective study conducted by reviewing the medical records of epilepsy patients in R.D. Kandou hospital Manado year 2017-2018. The studied patients were at least have taken the medication for three months. Level of adherence was measured by Morisky medication adherence scale 8 items/MMAS-8 Indonesian version. Examined variables were age, gender, epilepsy type, the presence of memory impairment, AEDs duration, AEDs type, the presence of significant drug side effect, and concomitant medication. **Results:** We find 114 subjects. The mean age is 28.57 years old (median 25.5; minimal 6 and maximal 78 years old). By determining children as those aged  $\leq 15$  years old, we find 26 (22.8%) children. Sixtyfive (57.01%) subjects are male. The mostly found epilepsy type is focal epilepsy (82.5%). The majority of subjects only received one AED type. According to the MMAS-8 Indonesian version, most subjects have high adherence level (48 subjects have high, 36 moderate, and 30 low adherence). There is no significant difference between male and female subjects for medication adherence. Medication adherence is significantly higher in those who have  $>1$  AEDs ( $p = 0.03$ ).

**Keywords:** epilepsy patients, Manado, adherence to AED, MMAS-8 Indonesian Version

### PENDAHULUAN

Epilepsi adalah suatu kondisi yang ditandai oleh bangkitan epileptik yang berulang (dua atau lebih), tanpa dipicu oleh penyebab langsung yang diketahui (definisi operasional untuk

tujuan epidemiologis).(1) Secara umum, insidensi epilepsi di negara maju berkisar 50 per 100.000 penduduk (40–70 per 100.000 penduduk per tahun), sedangkan di negara dengan sumber daya terbatas (*resource-poor*

*countries*) secara umum lebih tinggi pada rentang 100–190 per 100.000 penduduk per tahun.(2–4)

Klasifikasi epilepsi *International League Against Epilepsy (ILAE)* tahun 2017 membagi epilepsi menjadi empat bagian yaitu fokal (termasuk multifokal), umum, dan tidak diketahui (Tabel 1)(2) Secara umum ada tiga terapi epilepsi, yaitu terapi medikamentosis (obat antiepilepsi/OAE), terapi bedah/intervensif, dan terapi nutrisi (diet ketogenik).(1,5)

Epilepsi merupakan penyakit yang memerlukan pengobatan yang lama. Kepatuhan minum obat merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi keberhasilan pengobatan.(6,7) Kepatuhan minum obat adalah perilaku seseorang untuk minum obat sesuai dosis dan waktu yang diinstruksikan dalam jangka waktu tertentu.(8,9) Kebanyakan pasien epilepsi membutuhkan terapi dalam jangka panjang (>3 bulan). Lamanya terapi membuat peluang terjadinya ketidakpatuhan minum obat menjadi besar. Selain itu, terdapat berbagai faktor yang mengurangi kepatuhan minum obat pada pasien epilepsi. Faktor-faktor ini berbeda-beda sesuai dengan keadaan sosiodemografik suatu daerah.(6,7,10,11)

Terdapat berbagai metode untuk menilai kepatuhan minum obat pasien seperti dengan menanyakan langsung, menghitung jumlah tablet tersisa, kalender obat pasien, dan pemeriksaan kadar obat dalam darah. Selain itu, dapat juga digunakan skala kepatuhan minum obat. Skala kepatuhan minum obat Morisky delapan item (*Morisky medication adherence*

*scale 8 item/MMAS-8*) adalah suatu skala yang dikembangkan untuk menilai kepatuhan minum obat pada pasien. Skala ini awalnya terdiri dari empat item lalu dikembangkan menjadi delapan item. Versi bahasa Indonesia dari skala ini telah dipergunakan dalam berbagai penelitian tentang kepatuhan minum obat pada pasien hipertensi, tuberkulosis paru, dll.(12) Kepatuhan minum obat menurut skala ini dibagi atas kepatuhan tinggi (jika skor 8), kepatuhan sedang (skor 6- <8), dan kepatuhan rendah (skor <6). Skala ini dapat dipergunakan oleh dokter, perawat, atau apoteker saat memeriksa pasien yang datang ke klinik.(12–15) Skala ini diperlihatkan dalam Tabel 2.

Sampai saat ini, belum ada data tentang kepatuhan minum OAE pada pasien epilepsi di Manado padahal karakteristik pasien berbeda dengan di tempat lain. Di lain pihak, klinisi dan pemangku kepentingan kesehatan perlu mengetahui informasi ini untuk memberikan strategi pengobatan dan edukasi yang lebih baik.

## **TUJUAN**

Kami hendak mengetahui tingkat kepatuhan minum OAE pada pasien epilepsi di Manado dan karakteristik pasiennya.

## **METODE**

Penelitian ini adalah penelitian retrospektif di RSUP Prof. dr. R.D. Kandou Manado (RS RDK) bulan Juli-Agustus 2019. Semua pasien epilepsi yang mendapat terapi OAE yang menjalani perawatan di RS RDK 2017-2018 diperiksa rekam medisnya. Kriteria penelitian adalah subjek yang terdiagnosis

epilepsi/spektrum epilepsi, sudah minum OAE minimal tiga bulan, usia >3 tahun, dan menjalani perawatan di RS RDK. Variabel bebas yang diteliti adalah usia, jenis kelamin, akses terhadap tempat layanan kesehatan, lama minum OAE, jenis OAE, pernah mengalami efek samping OAE, obat lain, diagnosis epilepsi, dan gangguan memori. Variabel terikat adalah tingkat kepatuhan minum obat yang diukur dengan MMAS-8 versi Indonesia. Nilai tertinggi 8 dan terendah 0. Kepatuhan tersebut dibagi menjadi kepatuhan tinggi (jika skor 8), kepatuhan sedang (skor 6-<8), dan kepatuhan rendah (skor <6). Usia anak-anak didefinisikan sebagai usia  $\leq 15$  tahun pada saat subjek tercatat terakhir kali berobat dalam rekam medisnya. OAE didefinisikan sebagai obat yang diindikasikan untuk tata laksana epilepsi yang dikonsumsi pasien minimal tiga bulan saat rekam medisnya diperiksa. Dalam penelitian ini, telah diidentifikasi sebelumnya bahwa OAE yang tersedia di rumah sakit kami adalah phenytoin, valproic acid, phenobarbital, carbamazepine, clobazam, levetiracetam, lamotrigine, zonisamide, dan topiramate. OAE kemudian dibagi menjadi generasi awal dan generasi baru. Kelompok OAE generasi awal terdiri dari phenytoin, valproic acid, phenobarbital, carbamazepine, clobazam. Kelompok OAE generasi baru terdiri dari levetiracetam, lamotrigine, zonisamide, dan topiramate. Efek samping obat adalah setiap kondisi medis yang mengancam nyawa, menyebabkan kecacatan, atau perawatan rumah sakit, yang terjadi setelah pemberian obat pada dosis berapapun. Akses terhadap layanan kesehatan dibedakan atas akses sulit dan tidak

sulit. Disebut akses sulit jika terdapat minimal satu dari kondisi berikut: 1) lama perjalanan >4 jam; 2) perlu berpindah kendaraan >3 kali; 3) angkutan umum tidak tersedia setiap hari; 4) jarak tempuh lebih dari 20km.

Pada awalnya dilakukan pencatatan pasien dengan diagnosis epilepsi di RS RDK dari rekam medis di Bagian Rekam Medis. Data karakteristik demografi disajikan dalam bentuk persentase berdasarkan variabel yang diteliti. Penelitian ini telah lolos kaji etik Komite Etik Penelitian Kesehatan RS RDK dan mendapatkan Surat Izin Melakukan Penelitian di RS RDK nomor PP 04.03/XIX.2/1142.1/2019.

## **HASIL**

### *Karakteristik Subjek Penelitian*

Diperoleh 114 subjek penelitian. Dari uji normalitas untuk variabel numerik ditemukan sebaran usia dan lama terapi OAE tidak terdistribusi normal. Rerata usia subjek adalah 28,57 tahun (median 25,5 tahun; minimal 6 dan maksimal 78 tahun). Jika digunakan batasan usia 15 tahun sebagai anak-anak, diperoleh 26 (22,8%) subjek anak dalam penelitian ini. Subjek laki-laki dalam penelitian ini berjumlah 65 orang (57,01%).

Sebagian besar tipe epilepsi subjek adalah tipe epilepsi fokal (82,5%). Gangguan memori ternyata tidak diperiksa pada 31,6% subjek. Pada subjek yang diperiksa ditemukan jumlah gangguan memori yang cukup besar, yaitu 42,3%. Efek samping obat berat hanya dialami oleh 12,3% subjek.

Median lama terapi OAE adalah 12 bulan (minimal 3 bulan dan maksimal 444

bulan). Perempuan minum OAE lebih lama daripada laki-laki dan perbedaannya bermakna secara statistik ( $p = 0,03$ ). Paling banyak subjek mendapatkan satu jenis OAE. Hanya delapan subjek yang menggunakan OAE generasi baru sebagai terapi lini pertama dan sebagian besar OAE generasi baru yang digunakan tersebut adalah levetiracetam. Karakteristik subjek penelitian diperlihatkan dalam Tabel 3.

#### *Kepatuhan minum Obat*

Median skor MMAS-8 versi Indonesia dalam penelitian ini adalah 7 (minimal 0 dan maksimal 8). Berdasarkan skala MMAS-8 versi Indonesia, sebagian besar subjek memiliki kepatuhan tinggi (48 subjek dengan kepatuhan tinggi, 36 sedang, dan 30 rendah). Tidak ada perbedaan yang bermakna antara subjek laki-laki dan perempuan untuk masalah kepatuhan minum obat. Kepatuhan minum obat secara bermakna ditemukan lebih banyak pada pasien dengan OAE  $>1$  ( $p = 0,03$ ).

## **PEMBAHASAN**

Dari hasil ini, kita melihat bahwa pasien laki-laki lebih banyak daripada perempuan tetapi perbedaan ini tidak bermakna secara statistik. Temuan ini sesuai dengan beberapa penelitian di berbagai negara di dunia.<sup>(16)</sup> Median usia subjek adalah 25,5 tahun. Median usia lelaki lebih muda dari perempuan tetapi perbedaan ini tidak bermakna secara statistik.

Epilepsi fokal adalah tipe epilepsi yang paling banyak ditemukan dalam penelitian ini. Hal ini mungkin disebabkan pembuatan diagnosis di tempat kami sebagian besar

dilakukan berdasarkan data elektroklinis. Proporsi epilepsi fokal yang lebih besar ditemukan di negara-negara maju yang banyak menggunakan data elektroklinis sedangkan proporsi epilepsi umum yang lebih besar ditemukan di negara-negara dengan sumber daya terbatas yang kebanyakan hanya menggunakan data klinis.<sup>(2)</sup> Bagaimana penggunaan data elektroklinis mempengaruhi diagnosis terlihat pada penelitian Nicoletti, dkk (1999) di Bolivia. Saat masih menggunakan data klinis, hanya 34% kasus yang didiagnosis epilepsi parsial tetapi setelah menggunakan data elektroklinis, proporsi epilepsi parsial menjadi 53%.<sup>(17)</sup>

Proporsi subjek dengan akses sulit terhadap terapi cukup besar, yaitu 46,5%. Hal ini meningkatkan biaya tidak langsung pengobatan dan dapat menurunkan kepatuhan minum obat. Oleh karena itu perlu ada upaya untuk mempermudah akses pasien terhadap terapi. Penggunaan telemedisin untuk meningkatkan kemampuan klinisi di tempat pelayanan kesehatan di perifer dan untuk melakukan konsultasi jarak jauh dengan pakar epilepsi mungkin dapat bermanfaat. Saat ini, teknologi 4G telah mencakup seluruh kabupaten/kota dan hampir seluruh kecamatan di Indonesia. Tenaga medis juga telah akrab dengan perangkat lunak teknologi informasi dan komunikasi.

Shea (2006) menyebutkan tiga faktor utama yang mempengaruhi kepatuhan minum OAE yaitu efikasi, biaya, dan makna. Efikasi berarti kemanjuran OAE mengatasi keluhan pasien. Biaya berhubungan dengan biaya langsung, tidak langsung, dan yang tidak dapat

dihitung. Sedangkan makna adalah bagaimana pasien memandang situasinya yang harus minum obat secara rutin.(18)

Kepatuhan minum OAE dalam penelitian ini cukup tinggi jika dibandingkan dengan penelitian McAuley, dkk (2008) yang juga menggunakan MMAS-8.(19) Penelitian tersebut menemukan persentase kepatuhan tinggi sebesar 42%. Mengacu pada tiga faktor utama yang mempengaruhi kepatuhan minum OAE, kami berpendapat bahwa strategi edukasi terhadap terapi, efikasi terapi, dan kurangnya efek samping obat berperan untuk meningkatkan kepatuhan minum OAE dalam penelitian kami. Diperlukan analisis lebih lanjut untuk membuktikan pendapat ini.

Kepatuhan minum obat yang lebih tinggi pada pasien yang minum >1 OAE berlawanan dengan beberapa penelitian sebelumnya. Penelitian-penelitian tersebut menemukan bahwa kepatuhan minum obat berbanding terbalik dengan jumlah obat yang diminum.(19) Menurut kami, hal tersebut mungkin dihubungkan dengan lebih terkontrolnya serangan dengan terapi OAE kombinasi pada subjek yang sebelumnya hanya meminum satu OAE.

Pasien berjenis kelamin perempuan memiliki median skor MMAS-8 versi Indonesia yang lebih rendah dibanding laki-laki. Mungkin perbedaan ini tidak bermakna secara statistik karena ada pengaruh faktor lain. Namun demikian, penelitian Faugh, dkk (2008) juga menemukan tingkat kepatuhan minum obat lebih rendah pada perempuan.(6)

Subjek penelitian kami mencakup usia anak dan dewasa. Dengan demikian

karakteristik pendidikan dan pekerjaan tidak tepat dibahas bersamaan. Diperlukan analisis lanjutan untuk kedua karakteristik ini.

Beberapa faktor penentu kepatuhan minum obat seperti biaya pengobatan, status ekonomi, kebiasaan dan budaya lokal, frekuensi kunjungan, adanya pengawas minum obat, dosis dan frekuensi obat, edukasi farmasi, dan sistem farmasi(7) yang digunakan tidak dievaluasi dalam penelitian ini karena sifat penelitian yang hanya melihat rekam medis. Oleh karena itu diperlukan penelitian lain dengan metode yang lebih sesuai untuk meneliti faktor-faktor tadi.

Penggunaan MMAS-8 untuk menilai kepatuhan minum OAE memiliki beberapa keterbatasan. Pasien atau pengasuh dapat saja tidak mampu mengingat dengan baik sehingga tidak memberikan jawaban yang sesungguhnya. Selain itu, tidak bisa dihindari fakta bahwa ada subjek yang ingin terlihat baik saat diberi pertanyaan oleh dokter karena berbagai alasan. Namun demikian, dokter yang memeriksa pasien telah menerima pelatihan komunikasi efektif dan teknik pemeriksaan MMAS-8 versi Indonesia. Skala ini juga telah digunakan dalam beberapa penelitian tentang kepatuhan minum OAE di negara lain.

## **PERNYATAAN**

Penelitian ini menerima hibah penelitian skema Riset Dasar/Terapan Pemula dari Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat Universitas Sam Ratulangi Manado, Sulawesi Utara berdasarkan surat keputusan nomor 811/UN12/LL/2019 tahun 2019 dan perjanjian kontrak nomor 585.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Panayiotopoulos C. Principles of Therapy in the Epilepsies. Dalam: A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment. London: Springer; 2010. hal. 173–235.
2. Neligan A, Sander J. Epilepsy 2017: From Bench to Bedside. Rugg-Gunn F, Stapley H, editor. Oxford: ILAE (British Chapter); 2017. hal. 3–10.
3. Zachry WM, Doan QD, Smith BJ, Clewell JD, Griffith JM. Direct medical costs for patients seeking emergency care for losses of epilepsy control in a U.S. managed care setting. *Epilepsy Behav* [Internet]. 2009;16(2):268–73. Tersedia dari: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2009.07.042>
4. Ivanova JI, Birnbaum HG, Kidolezi Y, Ying Q, Mallett D, Caleo S. Economic Burden of Epilepsy among the Privately Insured in the US. *Pharmacoeconomics*. 2010;28:678–85.
5. Wahab A. Challenges in New Drug Development. *Pharmaceuticals*. 2010;3:2090–110.
6. Faught E, Duh MS, Weiner JR, Guerin A, Cunnington MC. Nonadherence to antiepileptic drugs and increased mortality: Findings from the RANSOM Study. *Neurology*. 2008;71:1572–8.
7. Faught E. Adherence to antiepilepsy drug therapy. *Epilepsy Behav* [Internet]. 2012;25(3):297–302. Tersedia dari: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2012.08.027>
8. Pameswari P, Halim A, Yustika L. Tingkat Kepatuhan Penggunaan Obat pada Pasien Tuberkulosis di Rumah Sakit Mayjen H.A. Thalib Kabupaten Kerinci. *J Sains Farm Klin*. 2016;2(2):116–21.
9. Sinuraya RK, Destiani DP, Puspitasari IM, Diantini A. Tingkat Kepatuhan Pengobatan Pasien Hipertensi di Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama di Kota Bandung. *J Farm Klin Indones*. 2018;7(2):124–33.
10. Cramer JA, Glassman M, Rienzi V. The relationship between poor medication compliance and seizures. *Epilepsy Behav*. 2002;3:338–42.
11. Carpentier N, Jonas J, Frismand S, Vignal J, Rikir E, Baumann C, dkk. Direct evidence of nonadherence to antiepileptic medication in refractory focal epilepsy. *Epilepsia*. 2013;54(1):e20–3.
12. Vika, Siagian M, Wangge G. Validity and reliability of Morisky Medication Adherence Scale 8 Bahasa version to measure statin adherence among military pilots. *Heal Sci J Indones*. 2016;7(2):129–33.
13. Morisky DE, DiMatteo MR. Improving the measurement of self-reported medication nonadherence: Response to Authors. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(3):255–63.
14. Brodie MJ. Adherence to medication in epilepsy. *The Epilepsy Report*. 2014.
15. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Hauser WA, Mathern G, dkk. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2010;51(6):1069–77.
16. Bhalla D, Preux P, Mignard C, Smadja D, Tchalla AE, Marin B, dkk. Newly-diagnosed epileptic seizures in three populations: Geneva (EPIGEN), Martinique (EPIMART), and the Reunion Island (EPIREUN). *Epileptic Disord*. 2013;15(3):243–54.
17. Nicoletti A, Reggio A, Bartoloni A, Failla G, Sofia V, Bartalesi F. Prevalence of epilepsy in rural Bolivia A door-to-door survey. *Neurology*. 1999;1:2064–81.
18. Shea J. How to talk with patients about their medications. Dalam: Improving medication adherence. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2006.
19. McAuley JW, McFadden LS, Elliott JO, Shneker BF. Epilepsy & Behavior An evaluation of self-management behaviors and medication adherence in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav* [Internet]. 2008;13(4):637–41. Tersedia dari: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2008.07.005>